13

Ueber

# Einwanderung von Pigment in das Epithel der äusseren Haut bei Melano-Sarkom.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

**der medicinischen Facultät**

der

**KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG**

**zur Erlangung der Doctorwürde**

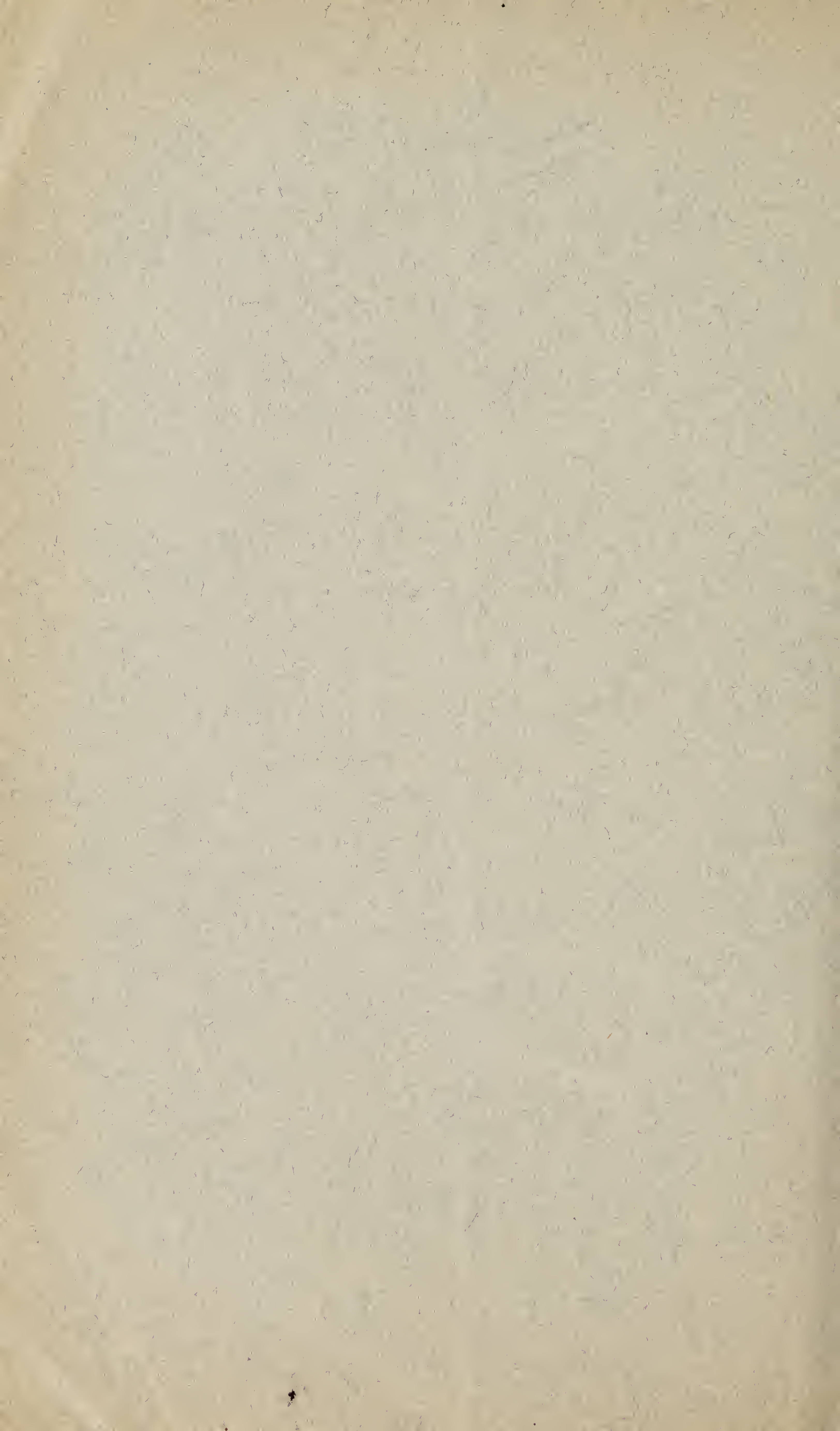
vorgelegt von


RUDOLF VON WILD,

2ten Assistenten am pathologischen Institut.


---


STRASSBURG,
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
(Heitz & Mündel)
1888.



Ueber

# Einwanderung von Pigment

## in das Epithel der äusseren Haut

## bei Melano-Sarkom.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

**der medicinischen Facultät**

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

**zur Erlangung der Doctorwürde**

vorgelegt von

RUDOLF VON WILD,

2ten Assistenten am pathologischen Institut.

STRASSBURG,
Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz
(Heitz & Mündel)
1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. von **Recklinghausen**.

MEINEM

LIEBEN VATER

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Die Frage nach der Entstehung des Pigments in den Oberhautgebilden ist in neuerer Zeit des Oefteren Gegenstand wissenschaftlicher Forschungen gewesen.

Nachdem zuerst v. Leydig[1] und Heinrich Müller[2] verzweigte Pigmentramificationen, ersterer in der Epidermis von Amphibien, letzterer in der Epidermis von Fischen und in der Conjunctiva der Ratte nachgewiesen hatten, beobachtete v. Kölliker[3] in der Haut von Lepidosiren an der Grenze zwischen Epidermis und Cutis Pigmentzellen, deren Körper, selbst in der Cutis gelegen, ihre reich verästelten pigmentierten Ausläufer zwischen die Epidermiszellen senden. Er vermutete deshalb, dass auch solche Pigmentzellen, deren Körper und Ausläufer in der Epidermis liegen, wie sie schon Heinrich Müller bei Accipenser und beim Frosch sah, aus der Cutis stammende Bindegewebskörperchen seien, die zuerst ihre Ausläufer zwischen die Epidermiszellen geschickt hätten und bei ihrer grossen Contractilität nachträglich dorthin gezogen worden seien.

Ausserordentlich wichtig für die Beurteilung der aufgeworfenen Frage war es, dass v. Recklinghausen in seiner bekannten Arbeit über Eiter- und Bindegewebskörperchen[4] den Nachweis lieferte, dass im Bindegewebe contractile Zellen

[1] v. Leydig, Histiologie der Menschen und Thiere. 1859.
[2] Verhandl. d. Würzb. phys. med. Ges. X.
[3] Würzb. naturw. Zeitschr. I, 1860.
[4] Virchows Archiv, 28. Band.

vorkommen, welche mittels ihrer Formveränderungen durch das Bindegewebe wandern, und dass er solche Wanderzellen auch innerhalb der Epithelschicht wandern sah. Er war deshalb vollkommen zu der Annahme berechtigt, dass die Pigmentzellen, welche er bei niederen Tieren, z. B. beim Blutegel, an der Grenze zwischen Cutis und Epidermis sah und deren pigmentierte Ausläufer er zwischen den Epidermiszellen erkennen konnte, eigentliche Wanderzellen seien, die auf der Wanderung in das Epithel begriffen wären.

Zwanzig Jahre später trat Riehl[1] der erwähnten Frage näher. Er machte Untersuchungen über das Pigment im menschlichen Haar, über sein Verhältnis zu den Rinden- und Matrix-Zellen des Haares und suchte zu erforschen, woher und wie das Pigment in die Matrix gelangt. Er fand in der Haarpapille pigmentierte Zellen verschiedener Gestalt, die, an der Basis der Matrixzellen breit angelagert, zwischen letztere gleichfalls pigmentierte Ausläufer senden. Diese Ausläufer konnte Riehl bis zwischen die über den Matrixzellen gelegenen Zellen verfolgen. An höher gelegenen Stellen fand er nur noch kurze Pigmentfäden zwischen den Haarzellen eingeschoben, dagegen enthielten jetzt die Haarzellen selbst Pigment, welches in den noch nicht gänzlich verhornten Zellen in Gestalt feinster Körnchen um den farblosen Zellkern dicht gedrängt, im übrigen Teil der Zelle unregelmässig verteilt ist, während die verhornten Zellen eine diffuse Färbung aufweisen.

Riehl glaubt, dass die Haarrindenzellen ihr Pigment aus den Pigmentzellen dadurch erhalten, dass die Pigmentzellenfortsätze direkt in die Rindenzellen eindringen und hier ihr Pigment ablagern. Er schliesst dies aus der Beobachtung, dass, während die pigmentierten Ausläufer in ihren, den Pigmentzellen anliegenden Teilen, scharf contouriert erscheinen, ihr

[1] Vierteljahrschr. für Dematol. und Syphil. 1884.

Ende undeutlich markiert ist, und dass dann gleichzeitig die solchen Endstücken der Ausläufer anliegenden Epithelzellen pigmentiert und zwar oft nur auf der dem Ausläufer zugekehrten Seite pigmentiert erscheinen. Die Frage, ob auch das Protoplasma der Ausläufer in die Epithelzellen aufgenommen wird, lässt Riehl offen, da er das constante Vorkommen von Wanderzellen zwischen den Epithelzellen nicht durch die Beobachtung unpigmentierter beweisen konnte.

Weitere, sehr ausgedehnte Untersuchungen an der Haut der Amphibien, Reptilien, Säugetiere, des Menschen und an dem Haare des Menschen, machte Ehrmann[1] über Pigmentbildung. Er fand, dass die Pigmentbildung nur in der nächsten Umgebung der Gefässe vor sich gehe, und dass das Pigment nie in der Epidermis entstehe, sondern vom Corium aus durch Protaplasmaströmung in die Epidermis gelange. Aus dem in der Haut des Frosches öfter beobachteten wechselseitigen Verhalten zwischen der obersten Schicht der Bindegewebszellen des Coriums und den darüber gelagerten Epidermiszellen-Lagen, so zwar, dass wenn jene Pigment führen, diese relativ pigmentfrei sind und umgekehrt, macht Ehrmann den Schluss, dass das Pigment aus den Bindegewebszellen in die Epidermis wandere, ohne letztere mitzunehmen. An der Grenze zwischen Corium und Epidermis findet er äusserst zierliche verzweigte Pigmentzellen, mit sehr zarten Ausläufern versehen. Diese subepidermoidalen Zellen senden ihre Ausläufer in die Basalzellen der Epidermis und zwar so, dass von letzteren wiederum Fortsätze (wie sie Pfitzner, morphol. Jahrbücher 1880, beschrieb) ausgehen, und diese in continuierliche Verbindung mit den pigmentierten Ausläufern treten. Die durch diese Fortsätze der Basalzellen eingedrungenen Pigmentzellen-Fortsätze konnte Ehrmann noch in den Basalzellen selbst als kolbige

[1] Wiener allgem. medic. Zeitung 1884, Nr. 29 und Vierteljahrschr. für Dermatologie und Syphilis 1885 und 1886.

Gebilde, um welche dann das Pigment gelagert war, erkennen. In der Epidermis selbst sah Ehrmann ebenfalls eigentümlich verzweigte und bewegliche Zellen, welche ihre Fortsätze zwischen die Epidermiszellen senden, gelagert. In den Epidermiszellen fand er das Pigment in Form von Schalen, die auf dem Schnitt sichelförmig erscheinen, auf der dem Corium abgewandten Seite des Kernes angeordnet. Diese Pigmenthauben sah er durch feine Streifen mit den Ausläufern der Pigmentzellen zusammenhängen. Innerhalb der Epidermis geht nach Ehrmann die Weiterschaffung des Pigments durch Substanzbrücken vor sich. Es gelang ihm, solche pigmentführenden Brücken bei Salamandra maculata zu sehen.

Aeby[1] erstreckte seine Untersuchungen über ein sehr grosses und sehr mannigfaches Tiermaterial, und zwar untersuchte er sowohl die äussere Haut, als auch die Schleimhäute der Mund- und Rachenhöhle, sowie die wichtigsten Hornorgane: Haare, Nägel und Federn. Ueberall findet er die gleichen Resultate: Im Epithel wird kein Pigment gebildet, sondern es wandert von dem benachbarten Bindegewebe her ein; Träger sind Wanderzellen; sie schieben sich zwischen die Epithelzellen ein und passen ihre Form der Umgebung an, indem sie sich teils zu fadenförmigen Gebilden ausstrecken, so dass von ihnen ein äusserst zierliches Pigmentnetz gebildet wird. Die Contouren der Pigmentzellen verlieren an Deutlichkeit, je weiter sie nach aussen gegen die Oberfläche vordringen. Das Netz löst sich in einzelne Bruchstücke auf, die von den Epithelzellen aufgenommen werden. Die Epithelzellen scheinen in diesen Lagen selbst pigmentiert, ihre Kerne sind meist von einem einseitigen Pigmenthof umgeben. Bei reichlichem Einwandern von pigmentierten Wanderzellen sah Aeby eine Anzahl sich in mehr oder minder unverändertem Zustand durch die ganze

[1] Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1885, Nr. 16.

Dicke des Epithels erhalten. Aeby glaubt annehmen zu dürfen, dass, wie die pigmentierten, so auch farblose Wanderzellen vom Epithel aufgenommen werden und als wesentliches Nährmaterial für dieselben zu betrachten sind.

Karg[1] beobachtete, dass Hautstückchen eines Weissen, zur Deckung eines Hautdefectes einem Neger transplantiert, nachdem sie gut angeheilt waren, nach einigen Wochen von schwarzen Streifen durchzogen wurden, um nach und nach die tiefschwarze Färbung der Umgebung anzunehmen. Diese Beobachtung veranlasste Karg zu methodischen Versuchen. Er transplantierte Hautstückchen eines Weissen auf einen Neger und umgekehrt Hautstückchen eines Negers auf einen Weissen, und fand dabei immer, dass die transplantierten Hautstückchen die Farbe ihres neuen Trägers annahmen. Die in ihrer Farbe veränderten Hautstückchen unterzog Karg der mikroskopischen Untersuchung. Die dem Neger implantierten weissen Hautstückchen zeigen das Pigment zuerst in Gestalt feiner Fäden, die zwischen den Epithelzellen gelegen sind, welche letztere beim ersten Auftreten des Pigments selbst pigmentfrei sind. Später findet Karg ein dichtes, feines Netz von Pigmentfäden, welche die Epithelzellen umspinnen und sich als Ausläufer von Pigmentzellen erweisen, die an der Grenze zwischen Rete Malpighi und Cutis gelegen sind. In den Epithelzellen selbst sieht er feine, schwarze Körnchen, von denen er annimmt, dass sie von den Fäden in die Epithelzellen übergetreten sind. In der Cutis findet er zahlreiche pigmentierte Zellen, die aber keine Ausläufer besitzen. Karg glaubt, dass die pigmentierten Zellen an der Cutisgrenze Bindegewebszellen sind, die durch ihre Ausläufer den Epithelzellen das Pigment bringen. Den Pigmentzellen teilt Karg einen Einfluss auf die Ernährung des Epithels zu, denn erst mit dem Auftreten des Pigmentnetzes zeigt das

[1] Anatomischer Anzeiger 1887, 12.

vorher schlecht ernährte Epithel einen günstigen Ernährungszustand. In der normalen Haut des Negers herrschen nach Karg dieselben Einrichtungen; auch hier finden sich sowohl pigmentierte Zellen, als auch die pigmentierten Netze zwischen den Epithelzellen, sie treten aber wegen der starken Färbung der letzteren wenig hervor.

In jüngster Zeit hat v. Kölliker wieder Resultate seiner Forschungen über Entstehung des Pigments in der Epidermis veröffentlicht.[1]

Nach ihm wird das in der Epidermis und den Epidermoidalgebilden enthaltene Pigment durch Bindegewebszellen dorthin geführt. Diese Bindegewebszellen wachsen oder wandern aus der Lederhaut zwischen die tiefsten Elemente der Epidermis ein und verästeln sich in den Spaltrüämen zwischen den Zellen, bis sie zuletzt in diese eindringen und sie dadurch in Pigmentzellen verwandeln. Die pigmentierten Bindegewebszellen finden sich nur in den tiefsten Lagen der Epidermiszellen, sie haben ihren Farbstoff nicht in loco, sondern zu der Zeit erhalten, wo sie noch der Lederhaut nahe lagen. Bei einem sehr reichhaltigen Untersuchungsmaterial hatte v. Kölliker überall im wesentlichen die gleichen Befunde. Die Ansicht Kargs und Aebys, dass den Pigmentzellen eine Bedeutung für die Ernährung der Epidermis zukomme, teilt v. Kölliker vorläufig nicht.

An einem Fall von primärem Melano-Sarcom der rechten grossen Zehe, in welchem die die oberflächlichen Tumormassen überziehenden Reste der äusseren Haut bei sonst normaler Beschaffenheit von dem melanotischen Pigment stark gefärbt waren, beobachtete Herr Professor v. Recklinghausen in einem pathologisch pigmentierten Hautstückchen ähnliche Ver-

[1] Aus den Sitzungsberichten der Würzb. phys. med. Gesellsch. 1887, XI und Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie XLV, 4.

hältnisse des Pigments, wie sie die oben erwähnten Autoren beschrieben haben, und hatte die Güte, mir die Bearbeitung des Falles zu übertragen.

Von der Vorgeschichte des Falles ist nur bekannt: Frau Schmidt, 72 Jahre alt, aus Königshofen, trat am 26. Januar 1886 in das hiesige Hospital ein wegen eines Tumors der rechten grossen Zehe und geschwollener Drüsen in der Leistengegend. Am 30. Januar wurde der erkrankte Fuss von Herrn Professor Boeckel amputiert, die Drüsen wurden nicht entfernt.

Die Amputationswunde heilte gut, aber die Kräfte des Individuums verringerten sich immer mehr, und am 14. April 1886 trat der Exitus letalis ein.

## Sectionsbericht.

Der Sectionsbericht (Dr. Kriege) lautet: Amputation des rechten Unterschenkels dicht unter dem Knie. Amputationswunde vernarbt. An der Vorderseite des rechten Oberschenkels, dicht unter dem Poupartschen Band, ragt eine apfelgrosse Geschwulst unter der Haut hervor.

Das Schädeldach ist mit schwarzen Flecken verschiedener Grösse versehen; die schwarze Färbung gehört der Diploë an. Dura sehr fest mit dem Schädel verwachsen, darin schwarze Netze. Pia anämisch, ebenso die Hirnsubstanz selbst. Ziemlich viel Flüssigkeit in den Maschenräumen der Arachnoïdea und in den Hirnventrikeln. An der Pleura zeigen sich zahllose, kleine Tumoren, teils weiss gefärbt, teils von schwarzer Farbe, besonders links auf der Pleura parietalis, ferner sepiafarbene Flecke an der Pleura pulmonalis. Im Hilus der rechten Lunge eine melanotische Drüse. In den Lungen selbst, die im allgemeinen dunkel gefärbt, diffuse sepiafarbene Stellen. Herzmuskulatur fettig degeneriert; an der Scheidewand, auf der Seite des linken Ventrikels, ein kleiner schwarzer Punkt. Wenig rötliche Flüssigkeit in beiden Pleurasäcken.

Etwas rötliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Die Milz ist von verschiedenen Knoten von Kirschkern- bis Wallnussgrösse

durchsetzt. Die Tumoren sind von intensiv schwarzer Farbe. An der linken Niere befinden sich zwei stecknadelknopfgrosse schwarze Knötchen, ebenso an der rechten. Die Leber ist enorm vergrössert; Gewicht 3330 gr. Dieselbe ist ganz durchsetzt von schwarzen Tumoren der verschiedensten Grösse. Die Gallenblasenwand ist ebenfalls von Tumoren durchsetzt, die Galle intensiv schwarz. Der Ductus choledochus ist dilatiert und in der Nähe der Einmündung in das Duodenum gesperrt. Mikroskopisch: Leber stark durchsetzt mit pigmentierten Zellen. Auch in den Gefässen der Glissonschen Kapsel Tumormassen; deutlich in der Pfortader, ob auch in den Lymphgefässen, fraglich. Im Blut keine Pigmentzellen.

An der Schleimhaut des Duodenums und des Magens finden sich verschiedene kleine schwarze Tumoren. Die Lymphdrüsen des Bauches ebenfalls meist in schwarze Tumoren verschiedener Grösse verwandelt. Diffuse schwarze Färbung im rechten Parametrium. Der erwähnte Tumor am rechten Oberschenkel erweist sich als Lymphdrüsentumor von intensiv schwarzer Farbe. Herde im Sternum und im Femur rechts in ganzer Ausdehnung, wesentlich im Mark; im Humerus nur im oberen Teil.

Die mikroskopische Untersuchung der im Innern des Körpers befindlichen Tumoren ergab dle Diagnose Melanosarcom.

Es war also hier zu einer grossartigen Generalisation des Melanosarcoms gekommen.

Der amputierte Fuss bietet folgende Verhältnisse. An Stelle der grossen Zehe, gegen den Fuss ringsum durch eine tiefe Furche abgesetzt, befindet sich ein Tumor. Derselbe hat eine höckerige Oberfläche, welche durch grössere und kleinere halbkugelige Vortreibungen bedingt wird. Der Tumor ist im ganzen von ovaler Gestalt, sein grosser Durchmesser beträgt 9 cm, der kleine 5 cm, die grössten Circumferenzen sind 25 und 18 cm. Die Längsaxe des Tumors bildet mit dem Fuss nahezu einen rechten Winkel. Während sich der Tumor über die Verlängerung des Fussrückens nur wenig erhebt, wird die

Fusssohle nach unten um die Hälfte des Tumors überragt. Die Geschwulstbildung beginnt einen cm vor dem Phalango-metacarpal-Gelenk und überragt nach vorn kaum die Spitze der zweiten Zehe. Letztere ist nur ganz wenig nach rechts gedrängt, sie liegt dem Tumor innig an; der Tumor ist ihr entsprechend rinnenförmig ausgehöhlt. An der Sohle überragt er seitlich die zweite Zehe und erreicht sogar die Spitze der dritten, welche auf ihm eine leichte Aushöhlung hervorgebracht hat. Medial liegt die Begrenzung des Tumors in der Verlängerung des inneren Fussrandes. Der bei weitem grössere Teil des Tumors ist an seiner Oberfläche nicht mehr von Haut bedeckt, vielmehr ulceriert. Die im allgemeinen weisse Färbung der Oberfläche dieses Teiles ist unterbrochen durch schwarzbraune und schwarze Punkte und Striche; dieselben treten namentlich in den Thälern zwischen den erwähnten halbkugeligen Vortreibungen zu Tage. An dem freien, nach unten gerichteten Pol des Tumors ist die schwarze Einzeichnung am reichlichsten. Der proximale Teil des Tumors ist von Haut überzogen. Auf der Fussrückenseite beträgt die Breite dieser Zone, die sich wieder durch eine Kerbe gegen den übrigen Teil des Tumors absetzt, nur 1 cm, um allmälig gegen die Sohle hin breiter zu werden und hier eine grösste Breite von 3 cm zu erreichen. Die überkleidende Haut hat die Consistenz der normalen Fusshaut und zeigt besonders auf der Sohlenseite die hornige Beschaffenheit, sowie die streifigen Einkerbungen der normalen Sohlenhaut. Die Oberfläche dieser mit Haut bekleideten Zone ist im allgemeinen ebener, wie die des ulcerierten Teiles; doch sieht man auch hier, namentlich auf der Dorsalseite, kleine halbkugelige Vortreibungen, die aber die Haut nicht durchbrechen. Während nun die bedeckende Haut in ihrer Farbe im ganzen mit der der übrigen Fusshaut übereinstimmt, sieht man an einzelnen Stellen schwarze Massen durchschimmern, so dass hier die Haut bläulich erscheint, und

an einer nicht viel über erbsengrossen Stelle hat die Haut eine tiefbraune, fast schwarze Farbe angenommen. Der Tumor ist hier nicht etwa durch die Haut hindurchgebrochen, sondern die Haut ist wohl erhalten, hat die hornige Beschaffenheit, wie die umgebende, ist aber intensiv gefärbt.

Auf einem sagittal angelegten Durchschnitt zeigt der Tumor zum grossen Teil ein markiges, gelblichweisses Aussehen. Schwarze Massen sind in das weisse Gewebe meist in radiären Streifen, von dem in der Mitte des Tumors liegenden Knochen her nach der Oberfläche hinziehend, eingelagert. Sie überwiegen über die weisse Substanz an dem vorderen Ende des Tumors, wo auch die Färbung der Oberfläche am dunkelsten ist, während an dem proximalen Teile nur dünne schwarze Striche zu Tage treten. Eine grössere, 2 cm lange, 1 cm dicke schwarze Masse befindet sich dann noch auf der Dorsalseite, direkt über dem Gelenk zwischen erster und zweiter Phalanx. In ihrem distalen Teil reicht die schwarze Masse bis zur ulcerierten Oberfläche, in ihrem proximalen Teil ist sie von Haut bedeckt und zwar liegt in der sie deckenden Haut der erwähnte dunkelgefärbte Fleck. Die schwarze Masse erreicht aber die Haut nicht, sondern wird von ihr durch eine feine, circa 2 mm breite, weisse Zone getrennt. Schon makroskopisch kann man hier auf dem Durchschnitt die Papillen sich gegen die intensiver gefärbten Interpapillarzapfen abheben sehen. Die Hornschicht der Haut erkennt man als deutlich gefärbt. Da, wo die Färbung der äusseren Haut nicht so stark ist, dort, wo man von aussen den bläulichen Schein gewahrte, sieht man auf dem Schnitt ebenfalls Papillen und Interpapillarzapfen gefärbt, während die oberen Lagen der Epidermis ungefärbt erscheinen.

An dem im übrigen normal gestalteten Fuss sieht man direkt über dem Beginn des Haupt-Tumors an der Dorsalseite des Fusses einige erbsengrosse, halbkugelige Knötchen. Die

Haut hat hier noch auf circa 2 cm einen leichten bläulichen Schein. Ausserdem finden sich noch zwei stecknadelknopfgrosse, bläuliche Hautstellen über den Gelenken zwischen Phalanx 1 und 2 der zweiten und dritten Zehe und eine 1 cm lange, 8 mm breite, ovale, sepiabraune Stelle der Haut am dorsum pedis, etwa der Basis des metacarpus 4 entsprechend. Dagegen sind nun im subcutanen Gewebe sowohl des Fussrückens, als auch des Unterschenkels zahlreiche schwarze Punkte und Striche zu bemerken, am reichlichsten in der dem Tumor benachbarten verfärbten Hautpartie. Diese schwarzen Gebilde lassen sich im subcutanen Gewebe des Unterschenkels häufig in Linien angeordnet erkennen, und an einzelnen Stellen lassen sie sich als drehrunde Stränge, die sich bisweilen ramificieren, isolieren, ja, es gelingt sogar, zwischen solchen gefärbten Cylindern ungefärbte Zwischenstücke heraus zu präparieren. Wir haben es hier also offenbar mit Gefässen zu thun.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergibt, dass sich derselbe nach dem Bindegewebstypus aufbaut. Bald schmälere, bald breitere bindegewebige Züge durchziehen in allen Richtungen den Tumor und teilen ihn in eine Menge von Alveolen ein. In ihnen liegen grosse runde oder ovale Zellen mit grossem Kern und Kernkörperchen dicht nebeneinander. Die Zellen schliessen sich aber nicht den Contouren ihrer unmittelbaren Nachbarn eng an, um mit diesen ein Mosaik zu bilden, sind vielmehr unregelmässig angeordnet, wie etwa die Zellen einer Lymphdrüse. An den pigmentierten Stellen sind die Zellen tief braun gefärbt, sowohl die in den Alveolen liegenden, als auch die der begrenzenden Züge. Wir haben also ein alveolares Melano-Sarcom vor uns. Die verästelten Gebilde im subcutanen Gewebe des Fusses und Unterschenkels lassen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als mit Sarcommassen gefüllte Venen erkennen.

Besonderes Interesse riefen nun die gefärbten, im Uebrigen vollkommen normal erscheinenden Hautpartien über dem Tumor am Fuss hervor. Ich unterzog dieselben einer genauen mikroskopischen Untersuchung und fand folgendes.

Auf einem Flachschnitt, welcher der Oberfläche parallel durch die Haut so gelegt wurde, dass die Papillen von einem, durch das Rete Malpighi gebildeten Netzwerk eingefasst erscheinen, sieht man das Pigment vorzugsweise in den Papillen gelagert. Hier sieht man Zellen sternförmiger Gestalt, teils dunkler, teils heller diffus gefärbt. Sie alle besitzen mehrere Ausläufer und hängen durch diese mit den Ausläufern benachbarter Zellen zusammen. Die Ausläufer sind teils diffus pigmentiert, teils enthalten sie nur einige Pigmentkörner. Ausser den pigmentierten Zellen sind in den Papillen und zwar lediglich in dem peripheren Teil derselben pigmentfreie Zellen von derselben Gestalt wie die Pigmentzellen zu erkennen. Auch sie besitzen Ausläufer, welche teilweise mit den Ausläufern ebenfalls unpigmentierter, teilweise mit den Ausläufern der pigmentierten Zellen zusammenhängen.

In vielen Papillen ist nun im Centrum eine sehr intensive Färbung vorhanden. Es liegen hier unregelmässige, schwarze Massen, von denen dicke Stränge, nach Art von Gefässen ramificiert, nach der Peripherie zu ausgehen, wo sie allmälig dünner werden und in feineren Verästelungen enden. In ihrer Fortsetzung liegen dann peripheriewärts ebenfalls ramificierte, teils pigmentierte, teils unpigmentierte, untereinander zusammenhängende Zellen, wie in den übrigen Papillen. Eine solche Papille macht den Eindruck, als wenn das Lymph- und Saftkanalsystem mit einer schwarzen Pigmentmasse ausgespritzt wäre, und als ob die peripheren Zellen innerhalb der feinen Ausläufer der Saftkanäle gelegen wären. Andere Papillen bieten ein vollkommen verschiedenes Aussehen von dem der beschriebenen. Hier ist bereits das Sarcom in die Papille

vorgedrungen; in einem bindegewebigen Stratum liegen die grossen Sarcomzellen. Die Färbung ist in diesen Papillen bedeutend schwächer, oft nur durch wenige pigmentierte Sarcomzellen hervorgerufen. Die umgebende Interpapillarsubstanz ist gleichwohl gut erhalten und meist stark pigmentiert.

Das Rete Malpighi zeigt im Allgemeinen eine geringere Färbung, wie die Papillen. Selbst da, wo es Septa zwischen sehr stark pigmentierten Papillen darstellt, ist es bisweilen ohne jeglichen Pigmentgehalt. Seine Pigmentierung steht durchaus nicht im proportionalen Verhältnis zu der der benachbarten Papillen. Ueber seinen Pigmentgehalt kann man nur so viel sagen, dass das Pigment am reichlichsten da vorhanden ist, wo das Rete nur dünne Schichten zwischen den Papillen darstellt, das heisst da, wo es recht tief durch den Schnitt getroffen wurde. An den pigmentierten Strängen des Rete ist das Pigment vorzugsweise in den Randpartien gelagert; da, wo die Balken etwas breiter werden, erscheint die Mittelzone derselben oft fast pigmentfrei. Eine genauere Beobachtung lehrt, dass die Pigmentierung von Zellen verschiedener Gestalt herrührt, welche vorzugsweise an der Grenze zwischen Papille und Rete gelegen sind. Diese Zellen haben Ausläufer, welche zwischen die Zellen des Rete eindringen, sich vielfach verästeln und unter einander communicierend ein feines, äusserst zierliches Netzwerk darstellen, ganz so, wie es die oben angeführten Autoren beschrieben und in den, den Abhandlungen beigefügten Abbildungen dargestellt haben. So findet man Retebalken, welche von beiden Seiten von Pigmentzellen eingefasst sind. Im Innern dieser Balken gewahrt man dann oft ein feines Pigmentfädennetz, welches die zu beiden Seiten des Balkens gelegenen Pigmentzellen miteinander verbindet. Während die Hauptmasse dieser Pigmentzellen den freien Rändern der Retebalken anliegen, kann man an einigen wenigen Stellen diese Zellen als deutlich zwischen den Epithelzellen, rings von

letzteren umgeben, gelagert erkennen. Trotzdem eine so reichliche Pigmentmenge in nächster Nähe der Epithelzellen gelegen ist, sieht man letztere selbst nirgends pigmentiert.

Auf einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt kann man in den Papillen die auf dem Flachschnitt so deutlich hervortretenden, verzweigten sternförmigen Pigmentzellen nur schlecht erkennen, jedoch hat man auch hier bisweilen Bilder, an denen man diese Zellen sowohl mit gleichfalls gefärbten, als auch mit ungefärbten Zellen gleicher Gestalt im Zusammenhang sieht. An einzelnen Stellen aber sieht man runde und ovale Pigmentzellen, welche da, wo noch tiefe Lagen der Cutis vorhanden, oft massenhaft zu beobachten sind.

Dagegen tritt dort, wo die Haut am intensivsten gefärbt ist, das Sarcomgewebe direkt an die Epidermis heran, die den Papillen zukommenden Räume werden hier von eigentlichen Sarcommassen ausgefüllt. Bindegewebige Züge, hier zarter als im Innern des Tumors, teilen die Papillen in unregelmässige kleine Felder, in denen dann die grossen, runden Zellen mit schönem, grossen Kern gelagert sind. Das Sarcom ist aber hier in seinen, der Oberfläche direkt anliegenden Teilen wenig pigmentiert, wie ich dies schon bei der makroskopischen Beschreibung hervorhob. So kommt es vor, dass in einer mit Sarcom vollständig ausgefüllten Papille gar keine, oder nur einzelne pigmentierte Zellen liegen. Trotzdem finden sich aber dann am Rande derselben Papille an der Grenze zwischen ihr und dem Rete reichliche pigmentierte Zellen. Hervorzuheben ist, dass zwischen solchen Papillen die Interpapillarzapfen des Rete erhalten, wenn auch zu Gunsten der Papillen etwas verschmälert sind.

Die an der Grenze zwischen Papillen und Rete Malpighi gelegenen Pigmentzellen vermag man auf dem senkrechten Schnitt viel besser zu beurteilen, als auf dem Flachschnitt. Ihr Körper ist entweder noch in der Papille gelagert und sendet

nur einen oder mehrere Ausläufer zwischen die Zellen des Rete, oder die eine Hälfte des Zellkörpers, die dann keilförmig zugespitzt ist, liegt bereits zwischen zwei Epithelzellen, während die andere Hälfte noch im Papillarkörper steckt, oder endlich der eigentliche Zellkörper ist schon ganz im Rete Malpighi gebettet und ringsum von Epithelzellen eingefasst; alle Ausläufer streben gegen die Oberfläche der Haut zu und sind zwischen den Epithelzellen gelegen. Ein Zusammenhang mit Zellen, die ganz in der Papille eingelagert sind, ist nicht zu konstatieren, dagegen sieht man die pigmentierten Ausläufer benachbarter Zellen oft miteinander anastomosieren. Besonders an den tiefstgelegenen, zwischen die Papillen eingeschobenen, dünnen Septen des Rete gewahrt man zierliche, die Epithelzellen einschliessende Netze, welche aus diesen pigmentierten Ausläufern gebildet werden. Da, wo die Pigmentierung sehr stark ist, stehen die Pigmentzellen an der Grenze zwischen Rete und Papille palissadenartig dicht nebeneinander und haben dann eine kolbige Gestalt, während an sonstigen Stellen ihre Form eine unregelmässige ist. Die spitze Seite des Kolbens ist gegen die Hautoberfläche gerichtet. In den untersten Lagen des Epithels sieht man dieselben Zellen, wie an der Grenze zwischen Rete und Papille, mitten zwischen den Epithelzellen gelagert, ihre feinen Ausläufer in die Zwischenräume der Epithelien sendend. Ein Zusammenhang mit den tieferen Lagen von Pigmentzellen ist oft nicht mehr wahrnehmbar, wohl aber hängen zuweilen zwei oder drei benachbarte Zellen durch Ausläufer miteinander zusammen. An einzelnen Stellen jedoch reichen Pyramiden von Pigmentzellen, die, durch ihre Ausläufer miteinander verbunden, Epithelzellen einschliessen, bis dicht unter die Hornschicht. Je näher man sonst der Hautoberfläche kommt, um so spärlicher werden die ramifizierten Pigmentzellen. Das Pigment tritt jetzt in Gebilden verschiedener Gestalt, in kreisrunden oder ovalen, selten in langgezogenen,

spindelförmigen Zellen auf, die in ihrer Grösse hinter der der verästelten Pigmentzellen zurückbleiben. Ihre Pigmentierung ist intensiver wie die der verästelten Zellen, zuweilen sogar tiefschwarz. Meist ist die Pigmentierung diffus, selten körnig. Während die am intensivsten gefärbten Zellen meist eine in allen Teilen der Zellen ganz gleich starke Färbung besitzen, gibt es andere, welche neben stärker gefärbten, schwächer gefärbte Partien aufweisen, so dass zum Beispiel die Randzone gefärbt, das Centrum ungefärbt, oder ein Pol pigmentiert, die übrige Zelle pigmentfrei ist. Gerade diese Eigenschaft der Gebilde scheint mir für ihre Natur als Zellen zu sprechen. Ein Kern ist übrigens nicht in denselben wahrzunehmen.

In der Hornschicht nimmt die Grösse der Pigmentzellen noch mehr ab, sie haben hier meist eine intensiv schwarze Färbung und eine unregelmässige Gestalt.

Die Epidermiszellen scheinen überall ungefärbt, sowohl da, wo sie von den pigmentierten Ausläufern umgeben, als auch da, wo zwischen ihnen die Pigmentzellen gelagert sind. Feine Pigmentkörner habe ich nirgends in ihnen wahrnehmen können, noch weniger konnte ich Pigmentzellen-Ausläufer in die Epithelzellen verfolgen.

Ueber den Fall habe ich folgende Ansichten gewonnen: Die in den Papillen gelegenen sternförmigen, untereinander in Zusammenhang stehenden, teils pigmentierten, teils unpigmentierten Zellen halte ich ihrer Gestalt und eben des Zusammenhanges zwischen gefärbten und ungefärbten Elementen wegen für Bindegewebszellen. Die runden oder ovalen, pigmentführenden Gebilde in Cutis und Papillen halte ich für Sarcomzellen, mit denen sie in Form und Grösse übereinstimmen. Die an der Grenze zwischen Papillen und Epidermis gelegenen Pigmentzellen, welche ihre Ausläufer zwischen die Epidermiszellen senden, sowie die innerhalb der Epidermis gelegenen Pigmentzellen sind dorthin aus dem darunter gelegenen Gewebe

gewandert, sei es, dass sie früher Bindegewebszellen waren, sei es, dass sie direkt aus dem Sarcom stammen. An den Stellen, wo die Papillen durch Sarcom eingenommen werden, ist wohl nur die letztere Möglichkeit zulässig. Die in den oberen Lagen der Epidermis vorkommenden pigmentführenden Gebilde halte ich für identisch mit den an der Grenze zwischen Papillen und Epidermis gelegenen. Ihre intensivere Färbung, ihre geringere Grösse und das Fehlen von Ausläufern ist vielleicht dahin zu erklären, dass sie abgestorben und eingetrocknet sind. Lediglich auf dem Pigmentgehalt der aus dem unter der Epidermis gelegenen Gewebe in letztere eingewanderten Zellen beruht die Färbung der Epidermis.

Wenn ich nun die Resultate meiner Untersuchung mit den in den oben besprochenen Abhandlungen niedergelegten Beobachtungen vergleiche, so darf ich behaupten, dass im allgemeinen in den von mir untersuchten Hautpartien die Pigmentierung nach denselben Gesetzen vor sich ging, wie sie von den genannten Forschern für die Pigmentierung der normalen Haut hingestellt wurden. Meine Pigmentzellen bieten dieselben Verhältnisse, wie sie von den angeführten Autoren übereinstimmend beschrieben wurden. Ich habe mich hiervon sowohl durch die den Abhandlungen beigefügten Zeichnungen, als auch durch Untersuchungen normaler pigmentierter Haut und Hautgebilde überzeugen können.

Nur einen wesentlichen Unterschied weisen meine Befunde gegenüber denen auf, welche bei der Untersuchung der normalen Haut gewonnen wurden: ich fand die eigentlichen Epithelzellen selbst niemals pigmentiert, während alle angeführten Autoren das Pigment in den richtigen polygonalen Epithelzellen beobachteten. Die Autoren sprechen übereinstimmend die Ansicht aus, dass die Epithelzellen das Pigment, welches früher in den Pigmentzellen gelegen war, aufgenommen haben. Sie lassen die Pigmentierung der Epithelzellen so vor

sich gehen, dass die Ausläufer der Pigmentzellen in die Epithelzellen eindringen und ihr Pigment in ihnen ablagern, wodurch diese dann zu Pigmentzellen würden. Uebrigens bedürfte es nicht unbedingt der Annahme eines solchen Eindringens pigmentierter Ausläufer in die Epithelzellen; die Retezellen sind im Stande, frei gewordenes, etwa ausgestossenes Pigment oder abgeschnürte pigmentführende Protoplasmastücke zu fressen, da v. Zielonko [1] nachgewiesen hat, dass in überlebenden Hornhäuten, die er in einen Lymphsack eines Frosches mit Zinnobereinfuhr implantiert hatte, die neu gewachsenen Epithelzellen, nämlich die Zellen der untersten Schicht des vorderen Hornhautepithels, in regelmässiger Weise Zinnoberkörnchen aufgenommen hatten.

Andererseits lassen aber die Befunde der Autoren auch noch ganz andere Deutungen zu. So liessen sich z. B. die Bilder, in welchen Ehrmann die seiner Ansicht nach in das Innere der Epithelzellen eingedrungenen Pigmentzellenfortsätze noch innerhalb der Epithelzellen sehen konnte, dadurch erklären, dass jene Pigmentzellenfortsätze nur in die Epithelzellen invaginiert, [2] nicht wirklich eingedrungen wären. Ich konnte nicht nur Retezellen beobachten, an welchen Ausbuchtungen vorhanden waren, in die sich Teile der Pigmentzellen innig einfügten, sondern auch andere Retezellen, an welchen solche Ausbuchtungen vorhanden waren, ohne dass etwas darin gelegen hätte.

Jedenfalls tritt in den von mir untersuchten Hautpartien das Pigment innerhalb der Epithelschicht immer in selbstständigen Pigmenthaufen auf, deren Zellennatur in dem Rete Malpighi auch in seinen obersten Lagen leicht zu erkennen ist; in der Epidermis freilich ist es schwer zu entscheiden, ob die Pigmenthaufen Zellen sind, da ihnen hier der Kern fehlt.

[1] Archiv für mikrosk. Anatomie 1874, X.

[2] S. Steudner, Volkmann.

Einen gleichen Befund, wie ich ihn machte, nämlich, dass sich die pigmentierten Wanderzellen durch alle Lagen der Epidermis erhalten hatten, beschreibt nur Aeby und zwar an solchen Hautpartien, in welchen pigmentierte Wanderzellen sehr reichlich vorhanden waren. Ein besonderer Grund dafür, dass in meiner Beobachtung die Pigmentzellen-Ausläufer nicht in die Epithelzellen eindrangen, war nicht zu erkennen. Der nahegelegene Einwand, welcher mir entgegengehalten werden könnte, nämlich dass die über dem Melanosarcom gelagerten Epithelzellen in schlechten Ernährungsverhältnissen gewesen und deshalb für ihre normalen Funktionen, so auch für die Aufnahme der Protoplasma-Ausläufer unfähig gewesen seien, trifft nicht zu, denn die Epithelzellen hatten, so weit es mikroskopisch zu ermessen, ein vollkommen normales Aussehen. Diese normale Beschaffenheit und die gleichzeitige Pigmentlosigkeit der Epithelien scheint mir gegen die Ansicht Aeby's und Karg's zu sprechen, dass regulär den Epithelzellen durch das Eindringen von Wanderzellenfortsätzen Bau- und Nährmaterial zugetragen werde, wenn auch innerhalb des gewöhnlichen Epithels diese Fortätze wegen ihrer Farblosigkeit nicht zu beobachten wären.

Gerade in dem hier geschilderten Fall von Melanosarcom, in welchem doch innerhalb des unter dem Epithel gelegenen Bindegewebes und in den Papillen so reichliche pigmentierte Zellen vorhanden und innerhalb der Epithelschichten die pigmentierten Ausläufer der gefärbten Zellen so klar zu verfolgen waren, hätte man den Zusammenhang dieser Fortsätze mit evidenten Epithelzellen leicht auffinden müssen, wenn solche Protoplasmabrücken zwischen den Zellen wirklich geschlagen würden.

---

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Recklinghausen, für die vielfache freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Strassburg, Universitäts-Buchdruckerei J. H. Ed. Heitz (Heitz u. Mündel).



